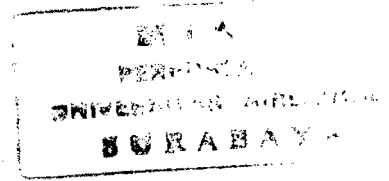


## Laporan Akhir

### Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2013



#### **MATRIKS DAN *SCAFFOLD* KOMPOSIT *BOVINE HYDROXYAPATITE* GELATIN SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN ALENDRONAT PADA CELAH (*DEFECT*) TULANG AKIBAT KANKER TULANG ATAU OSTEOPOROSIS**

**Dra. Aniek Setiya Budiatin, M.Si., Apt (0012125911)**

**Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT. (00712026403)**

**Dra. Toetik Aryani, M.Si., Apt. (0011046107)**

**Fathia Ramadiani, S.Farm., M.Farm Apt. (0001068401)**

**Dibiayai oleh DIPA BOPTN Tahun Anggaran 2013 sesuai Surat Keputusan Rektor  
Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi  
Nomor: 7673/UN3/KR/2013, tanggal 2 Mei 2013**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
NOVEMBER 2013**

## RINGKASAN

**Aniek Setiya Budiatin, Ferdiansyah, Toetik Aryani, Fathia Ramadiani**

Komposit seramik dan *scaffold* merupakan material implan yang populer untuk ortopedik dan bedah plastik. Salah satu contoh seramik yang sering digunakan adalah hidroksiapatit (HA) sebagai bahan dasar dari rekayasa tulang. Hidroksiapatit (HA) yang berasal dari tulang sapi yaitu *bovine hydroxyapatite* (BHA), sangat sesuai sebagai matriks implan, karena sifatnya mirip HA tulang manusia dan sebagai *scaffold* memiliki osteokonduktif lebih besar dibanding HA sintesis, bersifat biokompatibel. Keramik BHA digabung dengan gelatin menjadi komposit BHA-gelatin diharapkan dapat berfungsi sebagai pengisi tulang dan sistem penghantaran obat yang bertujuan untuk mengurangi efek samping obat dan dosis dibanding penggunaan obat secara oral maupun intravena.

Tujuan jangka panjang dari penelitian ini membuat formula untuk membantu rehabilitasi tulang dalam bentuk pelet dari BHA-gelatin-alendronat yang di *cross-link* dengan glutaraldehid. Kegunaan pelet untuk mengisi celah (*defect*) tulang karena debridemen pada pasien kanker atau fraktur karena osteoporosis dan mencegah berlanjutnya pengeroposan tulang serta mengurangi efek samping obat secara sistemik.

Metoda yang dipergunakan pada: (1) tahun pertama dilakukan pembuatan formula dengan berbagai uji secara *in vitro* untuk optimalisasi formula (BHA-gelatin-alendronat). Pada tahun ke dua dilakukan uji secara *in vivo* dengan binatang coba kelinci yang diinduksi kanker atau osteoporosis di daerah femur, kemudian dilakukan debridemen untuk menghilangkan bagian tulang yang nekrosis dan mengganti dengan pelet formula (3) tahun ketiga dilakukan aplikasi pada pasien yang menjalani debridemen atau celah (*defect*) tulang akibat kanker tulang atau osteoporosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

**Hasil:** formula BHA-GEL-ALE (NCL= *noncross-link*) dan BHA-GEL-ALE-CL (= *cross-link*), dibuat awal dalam bentuk granul, selanjutnya dibuat bentuk pelet dengan diameter 4,0 mm dan ditekan dengan beban 2 ton menghasilkan tebal pelet 3 mm. Tujuan di *cross-link* dan dibentuk pelet silinder untuk mempermudah pengaturan pelet obat (alendronat) dalam jangka panjang. Keberhasilan dari proses *cross-linking* telah dibuktikan dengan: (1) melihat perubahan warna dari granul sebelum dan sesudah di *cross-link* warna putih menjadi coklat, akibat terjadinya reaksi basa shift (azodiasi) dari gugus  $C=O$  menjadi  $-C=N-$ . (2) melihat perubahan gugus fungsi dengan FTIR dengan terdapat pergeseran bilangan gelombang  $1715\text{ cm}^{-1}$  dari gugus karbonil aldehyd menjadi  $1620\text{ cm}^{-1}$  akibat adanya gugus amina 1 dan menjadi  $1550\text{ cm}^{-1}$  akibat adanya amina 2. (3) Porositas, densitas dan daya serap air meningkat sedang rasio pemekaran menurun dari pelet hancur mengalami retak akibatnya pelet terdegradasi lebih lama sampai hari ke 28 belum hancur. (4) *Compressive strength* menurun karena porositasnya meningkat, sepertinya pelet lebih lunak. (5) Melihat perubahan morfologi permukaan pelet NCL terlihat partikel dari BHA yang terbungkus GEL tidak saling bersatu sehingga mudah terdegradasi, sedangkan pelet CL terlihat lapisan dari GEL tempat terdispersi ALE, sehingga ALE akan terlepas sedikit demi sedikit bertahap dan pelet terdegradasi lambat. (6). Karena pelet NCL (*non cross-link* = BHA-GEL-ALE) dalam 3 menit sudah hancur maka untuk uji pelepasan alendronat yang dimonitor selama 28 hari hanya dilakukan untuk pelet CL (*cross-link* = BHA-GEL-ALE-CL). Konsentrasi ALE ditentukan secara ELISA, berhubung Kit Alendronat belum datang maka penentuan konsentrasi belum dilaksanakan.

**Kesimpulan:** pelet Bovine Hydroxyapatite-Gelatin-Alendronat yang di *cross-link* dengan Galutaraldehid dapat berfungsi sebagai pengisi tulang dan sistem penghantaran obat Alendronat untuk defek tulang akibat osteoporosis dan kanker tulang

Rencana tahun ke dua: melakukan uji secara *in vivo* dari pelet BHA-GEL-ALE-CL

BHA-GEL-ALE-GA yang ditanam pada tulang femur kelinci dan dilakukan terminasi hari ke 2; 7; 14; 21 dan 28, untuk melihat perkembangan celah/ defek tulang kelinci dan uji secara radiologi dan histopatologi serta uji penentuan konsentrasi ALE yang penetrasinya dalam tulang disekitarnya.

## ABSTRACT

**Aniek Setiya Budiatin, Ferdiansyah, Toetik Aryani, Fathia Ramadiani**

*Bovine hydroxyapatite* and gelatin (BHA-GEL) composite were used as bone filler as a biodegradable drug delivery system (DDS) for the administration of alendronate (ALE) for treatment of bone defect was caused by osteoporosis and bone cancer, were synthesized materials, which ovoid activities of osteoclasts, are exclusively composed of alendronate. bioactive *bovine hydroxyapatite* and gelatin were manufacture as pellet of the components and characterized in vitro and in vivo. *Cross-linking* reaction was required to control the water penetration, swelling and release of alendronate from the pellet. The characterization with FTIR ; SEM and alendronate release from the pellet at conditions of pH and temperature body were studied for 4 weeks.

The Result that the BHA-GEL-ALE cross-linking with glutaraldehyde (GA) was biodegradable, nontoxic to human osteoblasts and promote their proliferation, as bone filler and it was able to control release ALE which inhibit osteoclast activities as drug delivery system (DDS) of alendronate.

**Keywords:** *bovine hydroxyapatite*; gelatin; alendronate; glutaraldehyde; drug delivery system (DDS); bone filler, biodegradable.